

# Fatores de risco para aloimunização em pacientes com anemia falciforme

PATRÍCIA COSTA ALVES PINTO<sup>1</sup>, JOSEFINA APARECIDA PELLEGRINI BRAGA<sup>2</sup>, AMÉLIA MIYASHIRO NUNES DOS SANTOS<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Mestre em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM); Hematologista-pediatra do Hemocentro de Alagoas, Maceió, AL

<sup>2</sup> Doutorado em Pediatria; Professora Adjunta, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP

<sup>3</sup> Professora Associada; Livre-docente da Disciplina de Pediatria Neonatal, Departamento de Pediatria, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP

## RESUMO

**Objetivo:** Determinar a imunofenotipagem eritrocitária em doadores de sangue e em pacientes com anemia falciforme (SS) atendidos no Hemocentro de Alagoas e descrever a frequência e os fatores associados à aloimunização eritrocitária. **Métodos:** Estudo transversal com 102 pacientes SS e 100 doadores de sangue. Realizou-se a fenotipagem eritrocitária, teste de Coombs Direto e Indireto e detecção de anticorpos irregulares por painel de hemácias fenotipadas. Os dados foram comparados por meio do teste de Mann-Whitney, qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Para análise dos fatores associados à aloimunização utilizou-se a regressão logística univariada e múltipla. **Resultados:** Os antígenos mais frequentes entre os pacientes e os doadores foram c, e, M, s, JK(a). Observaram-se diferenças significativas entre as frequências dos fenótipos dos pacientes e dos doadores em relação aos antígenos s, FY(a) e JK(b). Dos 79 pacientes transfundidos, 10 (12,7%) apresentaram Coombs Indireto positivo. Detectaram-se 13 aloanticorpos, sete do sistema Rh, dois do Kell e quatro não identificados. Os fatores associados à aloimunização foram o intervalo de tempo entre a última transfusão e a data do teste e ter recebido mais de dez transfusões de hemácias. Receber mais de dez transfusões representou uma chance 16,39 (IC 95%: 2,23-120,59) vezes maior de ser aloimunizado, em comparação aos que receberam menos que dez. **Conclusão:** A prevalência de aloimunização nos pacientes SS foi 12,7%, sendo 70% dos anticorpos encontrados pertencentes a grupos sanguíneos Rh e Kell. Este estudo mostra a importância da fenotipagem eritrocitária em doadores e receptores para diminuir o risco de aloimunização.

**Unitermos:** Anemia falciforme; transfusão de eritrócitos; seleção do doador; antígenos de grupos sanguíneos.

## SUMMARY

### Risk factors for alloimmunization in patients with sickle cell anemia

**Objective:** To determine erythrocyte phenotyping in blood donors and patients with sickle cell anemia (SS) treated at Hemocentro of Alagoas and describe the frequency and factors associated with erythrocyte alloimmunization. **Methods:** Cross-sectional study with 102 SS patients and 100 blood donors. The following tests were performed: erythrocyte phenotyping, Direct and Indirect antiglobulin test, and detection of irregular antibodies by panel of phenotyped red blood cells. Data were compared by Mann-Whitney, qui-square or Fisher's exact tests. Factors associated with alloimmunization were studied by univariate and multiple logistic regression analysis. **Results:** The most frequent antigens found in patients and blood donors were: c, e, M, s, JK(a). Significant differences were observed between the frequency of the phenotype of patients and donors in regard to antigens s, FY(a) and JK(b). Of 79 transfused patients, 10 presented positive Indirect Coombs. Thirteen alloantibodies were found, 7 of the Rh system, 2 of Kell and 4 were not identified. Factors associated with alloimmunization were the period of time between the last transfusion and the date of the test and more than 10 red blood cell transfusions. Patients who received more than 10 transfusions were 16.39 (95% CI: 2.23-120.59) times more likely to be alloimmunized than patients with fewer transfusions. **Conclusion:** The prevalence of alloimmunization in SS patients was 12.7%, with 70% of antibodies belonging to the Rh and Kell systems. This study shows the importance of performing erythrocyte phenotyping in blood donors and receptors to decrease the risk of alloimmunization.

**Keywords:** Anemia, sickle cell; erythrocyte transfusion; donor selection; blood group antigens

Trabalho realizado no Hemocentro de Alagoas (HEMOAL), Maceió, AL

Artigo recebido: 07/05/2011  
Aceito para publicação: 06/09/2011

**Correspondência para:**  
Josefina Aparecida Pellegrini Braga  
Rua Dr. Diogo de Faria, 307  
CEP: 04050-000  
São Paulo, SP, Brasil  
pellegrini.braga@unifesp.br

**Conflito de interesse:** Não há.

©2011 Elsevier Editora Ltda.  
Este é um artigo Open Access sob a  
licença de CC BY-NC-ND

## INTRODUÇÃO

A terapêutica transfusional com concentrado de hemácias é uma prática comum no tratamento e prevenção de complicações na anemia falciforme. Cerca de 50% dos pacientes portadores de anemia falciforme recebem transfusões de concentrado de hemácias em algum estágio da vida, e de 5% a 10% destes entram no programa de transfusão crônica. O principal objetivo da transfusão é melhorar a capacidade de transporte de oxigênio e o fluxo de sangue na microcirculação pela diminuição na porcentagem de hemoglobina S (HbS) e pelo aumento no nível de hematócrito, que não deverá exceder 30%, o que previne eventos vaso-oclusivos clinicamente significantes<sup>1-8</sup>.

Entre as reações imunológicas às transfusões de hemácias, a aloimunização a antígenos eritrocitários é uma complicação relativamente comum e contribui para aumentar substancialmente as comorbidades da doença. A aloimunização, que se caracteriza pela presença de aloanticorpos, ocorre em aproximadamente 5% a 25% dos pacientes falciformes em esquema de transfusão crônica<sup>1,3,5,8-12</sup>.

O estudo dos fenótipos eritrocitários dos grupos sanguíneos em pacientes e doadores de sangue proporciona a comparação da frequência dos genes mais imunogênicos de cada sistema, sendo importante para diminuir o risco de aloimunização, além de estimar a disponibilidade de sangue compatível, especialmente em casos de reação transfusional hemolítica tardia (RTHT) prévia<sup>13</sup>. O uso de hemocomponentes com fenotipagem dos sistemas Rh (D, C, c, E, e) e Kell (K) reduz os casos de aloimunização e de reações transfusionais hemolíticas nos pacientes portadores de anemia falciforme, em comparação às transfusões de hemácias não fenotipadas<sup>14-16</sup>.

Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivos estudar a prevalência de antígenos eritrocitários em pacientes portadores de anemia falciforme em uma amostra de doadores de sangue do Hemocentro de Alagoas (HEMOAL) e detectar nos pacientes a taxa de aloimunização, os aloanticorpos envolvidos e os fatores associados à aloimunização.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal com pacientes portadores de anemia falciforme (SS) e doadores de sangue atendidos no HEMOAL. O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo, sob número 1416/08 e pelo Comitê de Ética da Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), sob número 1107.

Foram incluídos no estudo pacientes com diagnóstico de anemia falciforme (SS) detectados por meio de eletroforese de hemoglobina atendidos pela pesquisadora no HEMOAL, no período de dezembro de 2008 a abril de 2010, e que assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Também foram incluídos 100

doadores de sangue do HEMOAL que assinaram o TCLE. Foram excluídos pacientes que receberam transfusão nos últimos três meses. Foram coletados dados demográficos dos pacientes e dos doadores (idade, sexo e cor referida). Além disso, coletaram-se características dos pacientes em relação ao número de transfusões e data da última transfusão, por meio de entrevista, confirmadas por revisão do prontuário médico do paciente.

## AValiação LABORATORIAL

Foram coletados 15 mL de sangue dos pacientes e doadores, sendo 5 mL no tubo de EDTA e 10 mL no tubo seco, para a realização dos seguintes exames: tipagem sanguínea; hematócrito; hemoglobina; pesquisa de anticorpos por meio da prova de Coombs Direto e Indireto; e fenotipagem eritrocitária. A fenotipagem eritrocitária foi realizada para os antígenos A, B, D, C, c, E, e, K, M, N, S, s, Fy(a), Fy(b), JK (a) e JK (b). Nas amostras que apresentavam anticorpos irregulares, realizou-se a identificação dos anticorpos pelo painel de antígenos eritrocitários (painel de hemácias).

Os doadores de sangue foram fenotipados para os antígenos A, B, D, C, c, E, e, K, M, N, S, s, Fy(a), Fy(b), JK (a) e JK (b) e comparados aos dos pacientes portadores de anemia falciforme.

As amostras foram testadas para determinação da tipagem sanguínea direta e reversa utilizando a técnica em tubo. O teste de Coombs Direto e Indireto, painel de hemácias, pesquisa de autoanticorpo e fenotipagem de outros sistemas sanguíneos foram realizados por técnica de gel centrifugação utilizando cartão gel-teste específico (DiaMed Latino América AS, Brasil).

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para o cálculo de tamanho de amostra, utilizou-se a frequência estimada de 60% ou mais para antígenos eritrocitários mais frequentes na nossa população, considerando-se uma precisão absoluta de 10% e obtendo-se o número de 92 indivíduos em cada grupo.

As variáveis numéricas foram expressas em mediana e valores mínimos e máximos e comparadas pelo teste de Mann-Whitney (distribuição não normal). As variáveis categóricas foram expressas em número e porcentagem e comparadas pelo teste do qui-quadrado ou pelo teste exato de Fisher. Para análise dos fatores associados à aloimunização, foi utilizada a regressão logística univariada e múltipla. Considerou-se nível de significância estatística  $p < 0,05$ . As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa SPSS for Win/v.17.0, SPSS, Inc., Chicago, IL.

## RESULTADOS

Dos 116 pacientes portadores de anemia falciforme que compareceram à consulta no Hemocentro de Alagoas no período do estudo, 14 não assinaram o termo de consentimento e não foram incluídos. Dessa forma,

102 (87,9%) pacientes foram estudados. A média de idade no momento da inclusão no estudo foi  $16,0 \pm 12,3$  anos, com mediana de 11,5 (variação: 0,7 a 48,6), sendo 52 (51%) do sexo masculino e 82 (80,4%) não brancos. Foram incluídos na pesquisa 100 doadores de sangue, com mediana de idade 32,05 (variação: 19,6-60,5) anos, 69% do sexo masculino e 79% referiram ser de cor branca.

Em relação aos grupos sanguíneos do sistema ABO, dos pacientes incluídos, 56 (54,9%) eram do tipo O, 37 (36,3%) do tipo A, 7 (6,9%) do tipo B e 2 (2%) do tipo AB. Dos 102 pacientes, 92 (90,2%) eram Rh positivo e 10 (9,8%), negativo. Os doadores de sangue apresentaram distribuição semelhante em relação à tipagem sanguínea.

Na Tabela 1, estão apresentadas as frequências dos antígenos eritrocitários dos pacientes SS e dos doadores de sangue. Os antígenos mais frequentes entre os pacientes e doadores foram: c (93,1% vs. 83%), e (96,1% vs. 94%), M (82,4% vs. 82%), s (92,2% vs. 79%), JK(a) (88,2% vs. 82%). Foram observadas diferenças estatísticas significantes entre os pacientes e os doadores em relação à frequência dos antígenos s, FY(b) e JK(b).

Dos 102 pacientes, 79 (77,5%) receberam pelo menos uma transfusão de hemácias antes da inclusão no estudo, sendo que 39 (38,2%) receberam de uma a cinco transfusões, dez (9,8%) de seis a dez e 30 (29,4%) receberam mais de dez transfusões.

A mediana de idade dos pacientes que receberam pelo menos uma transfusão de hemácias foi 13,0 (variação: 1,4-48,6) anos enquanto os pacientes não transfundidos apresentaram mediana de idade de sete (variação: 0,7-40,1) anos,  $p = 0,016$ . A proporção de pacientes do

sexo masculino e feminino foi semelhante entre os transfundidos (48,1% vs. 51,4%,  $p = 0,281$ ).

Os pacientes apresentavam hemoglobina e hematócrito semelhantes na ocasião da inclusão no estudo. A mediana da taxa de hemoglobina foi 7,4 (variação: 5,0-11,2) g/dL e 7,7 (variação: 6,1-10,5) g/dL,  $p = 0,226$  e o hematócrito foi 21,9% (variação: 13,4-33,6%) e 22,5% (variação: 17,7-29,5%),  $p = 0,225$ , respectivamente, nos pacientes transfundidos e não transfundidos.

Entre os 79 pacientes previamente transfundidos, 10 (12,7%) apresentavam a pesquisa de Coombs Indireto positivo. Foram detectados 13 anticorpos, sendo sete do sistema Rh (1 anti C, 1 anti c, 2 anti D, 3 anti E), dois do sistema Kell (1 anti Kell, 1 anti Kpa) e quatro não foram identificados.

Os pacientes aloimunizados tenderam a apresentar maior idade no momento da inclusão no estudo, com mediana de 24,6 (variação: 1,7-47,6) anos entre os aloimunizados e 11,5 (variação: 1,36-48,6) anos entre os que apresentaram Coombs Indireto negativo (Mann-Whitney,  $p = 0,059$ ). A frequência de aloimunização foi semelhante no grupo de crianças e adolescentes, em comparação aos maiores de 19 anos (40% vs. 60%, teste exato de Fisher,  $p = 0,179$ ). Da mesma forma, os indivíduos de ambos os sexos apresentaram frequências semelhantes de aloimunização (50% vs. 50%, teste exato de Fisher,  $p = 1,000$ ). Em relação à cor, 8 (12,7%) pacientes não brancos e 2 (12,5%) brancos apresentaram Coombs Indireto positivo (teste exato de Fisher,  $p = 1,000$ ).

Um paciente aloimunizado recebeu três transfusões de concentrado de hemácias, outro recebeu cinco transfusões e oito pacientes receberam mais de dez transfusões.

**Tabela 1** – Fenotipagem eritrocitária dos pacientes portadores de anemia falciforme e dos doadores de sangue

Fenótipos	Pacientes n = 102	Doadores n = 100	p
Ag D	92 (90,2%)	89 (89%)	0,781
Ag C	55 (53,9%)	58 (58%)	0,559
Ag C <sup>w</sup>	0 (0%)	2 (2%)	0,244 *
Ag c	95 (93,1%)	83 (83%)	0,026
Ag E	29 (28,4%)	27 (27%)	0,820
Ag e	98 (96,1%)	94 (94%)	0,535
Ag K	8 (7,8%)	4 (4%)	0,373*
Ag M	84 (82,4%)	82 (82%)	0,948
Ag N	64 (62,7%)	63 (63%)	0,970
Ag S	44 (43,1%)	44 (44%)	0,902
Ag s	94 (92,2%)	79 (79%)	0,008
Ag Fy(a)	60 (58,8%)	53 (53%)	0,405
Ag Fy(b)	47 (46,1%)	66 (66%)	0,004
Ag JK(a)	90 (88,2%)	82 (82%)	0,213
Ag JK(b)	51 (50%)	72 (72%)	0,001

Valor de p: qui-quadrado; \*Teste exato de Fisher.

Os pacientes que receberam mais de dez transfusões apresentaram maior frequência de aloimunização, comparados aos que receberam menos de 10 (80 vs. 20%, teste exato de Fisher,  $p = 0,005$ ).

O intervalo entre a última transfusão e a data da pesquisa dos anticorpos eritrocitários foi semelhante no grupo dos aloimunizados e não aloimunizados. Tal período foi 1,2 (variação: 0,3-13,5) anos entre os aloimunizados e 1,3 (variação: 0,3-11,4) anos nos não aloimunizados (teste de Mann-Whitney,  $p = 0,871$ ).

As taxas de hemoglobina e hematócrito foram semelhantes nos pacientes com Coombs Indireto positivo ou negativo. A mediana da hemoglobina foi 7,1 (variação: 6,6-11,2) g/dL e 7,4 (variação: 5,0-10,7) g/dL, respectivamente, nos aloimunizados e não aloimunizados, teste de Mann-Whitney,  $p = 0,929$ . A mediana do nível do hematócrito entre os pacientes com Coombs positivo foi 20,6 (variação: 18,7-33,6) g/dL e 22,0 (variação: 13,4-31,9) g/dL no outro grupo (Mann-Whitney,  $p = 0,929$ ).

Para estudo dos fatores associados à aloimunização nos pacientes portadores de anemia falciforme, realizou-se inicialmente a regressão logística univariada, incluindo-se possíveis fatores associados descritos na literatura (Tabela 2). As variáveis como idade do paciente, intervalo entre as transfusões e mais de dez transfusões de hemácias, que apresentaram nível de significância estatística inferior a 0,20 na análise univariada, foram incluídas no modelo múltiplo. O modelo final de regressão logística múltipla mostrou que cada ano a mais entre a última transfusão e a pesquisa do anticorpo eritrocitário aumentou em 36,9% a chance do paciente ser aloimunizado (OR: 1,369; IC 95%: 1,059-1,771,  $p = 0,017$ ), e pacientes que receberam mais de dez transfusões de hemácias apresentavam chance 16 vezes maior de apresentar aloimunização (OR: 16,390; IC 95%: 2,228-120,586,  $p = 0,006$ ), comparados a pacientes com menos de dez transfusões de hemácias.

**Tabela 2** – Regressão logística univariada para fatores associados à aloimunização em pacientes portadores de anemia falciforme

Variáveis	OR	IC 95%	p
Idade (anos)	1,062	1,008-1,118	0,013
Sexo masculino	1,091	0,290-4,111	0,898
Cor branca	0,982	0,187-5,149	0,983
Mais de 10 transfusões	8,545	1,674-43,620	0,010
Intervalo entre última transfusão e pesquisa de anticorpos (anos)	1,219	0,992-1,497	0,059

## DISCUSSÃO

A imunofenotipagem eritrocitária nos pacientes portadores de anemia falciforme é importante para prevenir uma das principais complicações da terapia transfusional, uma vez que a presença de aloanticorpos e autoanticorpos dificulta a obtenção de sangue compatível e pode ocasionar reações transfusionais hemolíticas agudas ou tardias, aumentando a morbidade da doença.

Na presente investigação, verificou-se que os doadores eram na maioria do sexo masculino (69%) e da cor referida como branca (79%), assim como descrito no estudo realizado por Sakhalkar *et al.*<sup>17</sup>

Dois estudos mostraram diferença na frequência dos antígenos entre doadores de sangue e pacientes SS detectados pela fenotipagem eritrocitária. No estudo de Moreira Jr *et al.*<sup>3</sup> houve diferença significativa na frequência do antígeno C, e na pesquisa de Matsuura<sup>18</sup>, na frequência dos antígenos D, Fy (a), Fy (b), S e s. A análise comparativa dos fenótipos eritrocitários entre os pacientes com doença falciforme e doadores de sangue detectou diferenças que não influenciaram na aloimunização eritrocitária, já que não foram detectados aloanticorpos contra os referidos antígenos. Portanto, esses dados permitem concluir que eles são semelhantes nos principais fenótipos de sistemas de grupos sanguíneos.

Ao avaliar os anticorpos presentes nos pacientes aloimunizados foram encontrados 13 anticorpos, e apenas três pacientes apresentavam mais de um aloanticorpo. A taxa de aloimunização foi de 12,7%, semelhante à encontrada por Moreira Jr *et al.*<sup>3</sup> em estudo realizado em São Paulo (12,9%) e por Murao e Viana em Minas Gerais (9,9%)<sup>19</sup>.

Na presente pesquisa, dos 13 anticorpos encontrados, sete eram do sistema Rh, dois do sistema Kell e quatro não foram identificados, não havendo concordância com a diferença fenotípica dos doadores para os antígenos s, FY(b) e JK(b). A maioria dos aloanticorpos encontrados era do sistema RH, similar ao observado em outros estudos, evidenciando que os antígenos do sistema Rh estão entre os mais imunogênicos. Além disso, a aloimunização na anemia falciforme depende de outros fatores, como a resposta imune, o número e a frequência de transfusões, a imunogenicidade do antígeno, a presença do antígeno HLA-B35 e o sexo do receptor<sup>5,19-21</sup>. As variáveis demográficas estudadas não se associaram à aloimunização (Tabela 2). Observou-se que dos 102 pacientes com anemia falciforme, 79 (77,5%) receberam transfusão e dez (12,6%) estavam aloimunizados, sendo quatro do sexo feminino e seis do sexo masculino. A taxa de aloimunização é, em geral, maior nas mulheres, devido à história de gravidez e aborto, o que não aconteceu neste estudo, provavelmente devido ao predomínio de crianças na amostra<sup>17,19,22,23</sup>.

Na presente investigação, a aloimunização predominou nos pacientes com mais de dez transfusões, similar ao estudo de Sakhalkar *et al.*<sup>17</sup>, que observaram que a maioria



dos pacientes desenvolveu aloanticorpos após 12 transfusões, e ao de Natukunda *et al.*<sup>8</sup>, em que 80,7% dos pacientes aloimunizados receberam mais de dez transfusões.

No presente estudo, a presença de vários anticorpos não identificados chama a atenção para limitação do método utilizado, além da existência de outros anticorpos ainda não pesquisados. Em alguns casos, devido às características próprias ou título muito baixo, o aloanticorpo só é detectado com o uso de técnicas especiais, como a incubação prolongada, o uso de hemácias tratadas com enzimas ou com meio de baixa concentração iônica<sup>5,19,24</sup>.

Os resultados deste estudo são semelhantes aos obtidos na pesquisa realizada na Arábia Saudita com análise retrospectiva da história clínica e transfusional de 350 pacientes entre dois e 75 anos que receberam pelo menos uma transfusão. Tais autores identificaram aloimunização em 48 (13,7%) pacientes e os aloanticorpos detectados foram: anti-E (18,8%), não especificado (12,5%), inconclusivo (12,5%), anti-K (10,4%) e anti-c (6,3%) e maioria dos casos com múltiplos anticorpos. Concluímos, conforme Bashawri<sup>20</sup>, que a prevalência de aloimunização e suas consequências são importantes para o manejo clínico e prática laboratorial de pacientes com anemia falciforme.

A taxa de aloimunização encontrada no presente estudo foi de 12,7% e 30% dos anticorpos não foram identificados; já na pesquisa de Matsuura<sup>18</sup>, entre os 72 pacientes com anemia falciforme, previamente transfundidos, detectou-se a presença de anticorpo irregular antieritrocitário em 13 (18%) casos. Foram detectados 14 aloanticorpos, sendo cinco (32,7%) do sistema Rh, quatro (28,6%) do Kell, um (7,1%) do sistema MNSs, um (7,1%) do sistema Lewis e três (21,5%) não foram identificados. A pesquisa de autoanticorpos pelo CD foi negativa em todos os pacientes do presente estudo. Já no estudo de Matsuura<sup>18</sup>, em Manaus, foram encontrados seis (8,3%) testes positivos. Tal pesquisa mostrou diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre os pacientes e os doadores de sangue na frequência dos antígenos D, S, Fy(a), Fy(b) e s, sendo estes dois últimos antígenos também significantes no presente estudo, além do JK (b). Portanto, a taxa de aloimunização e os antígenos envolvidos nesta pesquisa e no estudo de Matsuura<sup>18</sup> mostraram resultados concordantes.

A fenotipagem eritrocitária dos pacientes e dos doadores mostrou diferença estatística para o Ag c, reforçando a importância do uso de sangue fenotipado para o sistema Rh. Também foi constatada diferença estatística dos antígenos s, Fy (b) e JK (b), que são menos imunogênicos que os do sistema Rh, o que reflete a importância da fenotipagem ampliada dos sistemas sanguíneos MNSs, Kidd e Duffy para prevenir a aloimunização nos pacientes com anemia falciforme, concordando com Araújo *et al.*<sup>25</sup>, que recomendam expandir a pesquisa de antígenos eritrocitários ao indicar a transfusão de hemácias em pacientes politransfundidos. Estudo de Godfrey *et al.*<sup>16</sup>

demonstrou redução da formação de autoanticorpos e aloanticorpos após introdução da fenotipagem dos antígenos C, E e K.

O modelo final de regressão logística múltipla mostrou que, para cada ano a mais no intervalo entre a última transfusão e a pesquisa do anticorpo eritrocitário, aumentou em 36,9% a chance de o paciente ser aloimunizado. Da mesma forma, um estudo retrospectivo multicêntrico realizado nos Estados Unidos ressaltou que o intervalo de tempo entre a transfusão e a detecção do anticorpo estaria associado à especificidade do anticorpo, e sua detecção precoce poderia reduzir o risco de reações transfusionais hemolíticas<sup>23</sup>. Já Fabron Jr.<sup>5</sup> observou que no intervalo de dez meses, 21% dos aloanticorpos previamente documentados haviam desaparecido.

Os pacientes que receberam mais de dez transfusões de hemácias apresentaram chance 16 vezes maior de se aloimunizar, comparados a pacientes com menos transfusões. Detectou-se que 80% dos aloimunizados haviam recebido mais de dez unidades de hemácias, assim como no estudo de Fabron Jr.<sup>5</sup>, no qual a maioria dos pacientes aloimunizados (61,5%) recebeu previamente mais de dez unidades de concentrado de hemácias. Segundo Moreira Jr *et al.*<sup>3</sup>, o risco calculado de aloimunização por unidade de CH transfundida em brasileiros com anemia falciforme é aproximadamente 1,15%.

Concluindo, a fenotipagem eritrocitária dos doadores e pacientes mostrou a importância da identificação das diferenças dos fenótipos entre doadores e receptores, com objetivo de evitar a aloimunização, uma das principais complicações da terapêutica transfusional. A prevalência de aloimunização nos pacientes foi 12,7%, sendo 70% dos anticorpos encontrados pertencentes a grupos sanguíneos Rh e Kell. Os fatores associados à aloimunização eritrocitária em pacientes portadores de anemia falciforme foram receber mais de dez transfusões de hemácias e maior tempo decorrido após a transfusão de hemácias.

## REFERÊNCIAS

1. Rosse WF, Gallagher D, Kinney TR, Castro O, Moohr J, Wang W. Transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. *Blood*. 1990;76:1431-7.
2. Wayne AS, Schoenike SE, Pegelow CH. Financial analysis of chronic transfusion for stroke prevention in sickle cell disease. *Blood*. 2000;96:2369-72.
3. Moreira Jr G, Bordin JO, Kuroda A, Kerbauy J. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: the influence of racial and antigenic pattern differences between donors and recipients in Brazil. *Am J Hematol*. 1996;52:197-200.
4. Castellino SM, Combs MR, Zimmerman SA, Issitt PD, Ware RE. Erythrocyte autoantibodies in paediatric patients with sickle cell disease receiving transfusion therapy: frequency, characteristic and significance. *Br J Haematol*. 1999;104:189-94.
5. Fabron Junior A. Estudo da significância clínica de aloanticorpos eritrocitários em pacientes com anemia falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2001;23:121-2.
6. Amrolia PJ, Almeida A, Halsey C, Roberts IA, Davies SC. Review: therapeutic challenges in childhood sickle cell disease. Part 1: current and future treatment options. *Br J Haematol*. 2003;120:725-36.

7. Afenyi-Annan A, Bandarenko N. Transfusion practices for patients with sickle cell disease at a major academic medical center. *Immunohematology*. 2006;22:103-107.
8. Natukunda B, Schonewille H, Ndugwa C, Brand A. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease patients in Uganda. *Transfusion*. 2010;50:20-5.
9. Olujohungbe A, Hambleton I, Stephens L, Serjeant B, Serjeant G. Red cell antibodies in patients with homozygous sickle cell disease: a comparison of patients in Jamaica and the United Kingdom. *Br J Haematol*. 2001;113:661-5.
10. Aygun B, Padmanabhan S, Paley C, Chandrasekaran V. Clinical significance of RBC alloantibodies and autoantibodies in sickle cell patients who received transfusions. *Transfusion*. 2002;42:37-43.
11. Talano JM, Hillery CA, Gottschall JL, Baylerian DM, Scott JP. Delayed hemolytic transfusion reaction/ Hyperhemolysis syndrome in children with sickle cell disease. *Pediatrics*. 2003;111:661-5.
12. Osby M, Shulman IA. Phenotype matching of donor red blood cell units for nonalloimmunized sickle cell disease patients. *Arch Pathol Lab Med*. 2005;129:190-3.
13. Novaretti MCZ, Dorlhiac-Llacer PE, Chamone DAF. Estudo de grupos sanguíneos em doadores de sangue caucasóides e negróides na cidade de São Paulo. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2000;22:23-32.
14. Castro O. Management of sickle cell disease: recent advances and controversies. *Br J Haematol*. 1999;107:2-11.
15. New HV. Paediatric transfusion. *Vox Sang*. 2006;90:1-9.
16. Godfrey GJ, Lockwood W, Kong M, Bertolone S, Ray A. Antibody development in pediatric cell patients undergoing erythrocytapheresis. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;55:1134-7.
17. Sakhalkar VS, Roberts K, Hawthorne LM, McCaskill DM, Veillon DM, Caldito GC *et al*. Allosensitization in patients receiving multiple blood transfusions. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1054:495-9.
18. Matsuura MM. Imunização eritrocitária em pacientes com doença falciforme no estado do Amazonas. [dissertação]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 2004.
19. Murao M, Viana MB. Risk factors for alloimmunization by patients with sickle cell disease. *Braz J Med Biol Res*. 2005;38:675-82.
20. Bashawri LA. Red cell alloimmunization in sickle-cell anaemia patients. *East Mediterr Health J*. 2007;13:1181-9.
21. Santos FWR, Magalhães SMM, Mota RMS, Pitombeira MH. Post-transfusion red cell alloimmunization in patients with acute disorders and medical emergencies. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007;29:369-72.
22. Naoum PC. Interferentes eritrocitários e ambientais na Anemia Falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2000;22:5-22.
23. Schonewille H, Watering LMG, Loomans DSE, Brand A. Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. *Transfusion*. 2006;46:250-6.
24. Flickinger C. In search of red blood cells for alloimmunized patients with sickle cell disease. *Immunohematology*. 2006;22:136-42.
25. Araújo MTF, Medeiros SDVM, Souza MDSA, Bezerra LRM. Frequência da fenotipagem eritrocitária em pacientes politransfundidos. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2006;28:334.